

ÉTUDE
SUR
QUELQUES ANTISEPTIQUES

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 30 Mars 1889

PAR

Eugène FAYOL

Né à Malzéville (Meurthe).

Examineurs : { MM. POINCARÉ, *Président*,
CHRÉTIEN, professeur,
RENÉ, agrégé.
P. PARISOT, agrégé.

NANCY

IMPRIMERIE A. NICOLLE, 25, RUE DE LA PÉPINIÈRE

1889



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555004_0055

ÉTUDE
SUR
QUELQUES ANTISEPTIQUES

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 30 Mars 1889

PAR

Eugène FAYOL

Né à Malzéville (Meurthe).

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

Examineurs : { MM. POINCARÉ, *Président*.
CHRÉTIEN, professeur,
RENÉ, agrégé.
P. PARISOT, agrégé.

NANCY
IMPRIMERIE A. NICOLLE, 25, RUE DE LA PÉPINIÈRE

1889

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Doyen : M. HEYDENREICH, I O.

Doyens honoraires : MM. STOLTZ C ✱, I O, TOURDES O ✱, I O.

Professeurs honoraires : MM. STOLTZ C ✱, I O, TOURDES O ✱, I O,

V. PARISOT ✱, I O, HERRGOTT ✱, I O, ROUSSEL ✱, I O, DEMANGE ✱, I O, BÉCHET.

Matière médicale et Thérapeutique.....	M. COZE ✱, I O, professeur.
Pathologie générale et Pathologie interne.	M. HECHT ✱, I O, professeur.
Physiologie.....	M. BEAUNIS ✱, I O, professeur.
Anatomie et Physiologie pathologiques..	M. FELTZ ✱, I O, professeur.
Clinique médicale.....	M. BERNHEIM, I O, professeur.
Clinique chirurgicale.....	M. GROSS, I O, professeur.
Physique médicale.....	M. CHARPENTIER, I O, professeur.
Hygiène.....	M. POINCARÉ ✱, I O, professeur.
Médecine opératoire.....	M. CHRÉTIEN, I O, professeur.
Clinique chirurgicale.....	M. HEYDENREICH, I O, professeur.
Pathologie externe.....	M. WEISS, A O, professeur.
Chimie médicale et Toxicologie.....	M. GARNIER, A O, professeur.
Clinique médicale.....	M. SPILLMANN, I O, professeur.
Clinique obstétricale et accouchements....	{ M. A. HERRGOTT, A O, professeur.
	{ M. E. PARISOT, A O, professeur adjoint.
Botanique et Histoire naturelle médicales.	M. MACÉ, A O, agrégé, chargé du cours.
Histologie.....	M. BARABAN, A O, agrégé, chargé du cours.
Médecine légale.....	M. N..., professeur.
Anatomie descriptive.....	M. N..., professeur.

COURS ANNEXES

Clinique des maladies mentales.....	M. LANGLOIS, chargé du cours.
Clinique des maladies des vieillards.....	M. E. DEMANGE, A O, agrégé, ch. du c.
Clinique des maladies des yeux.....	M. ROHMER, A O, agrégé, ch. du cours.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	M. SCHMITT, A O, agrégé, ch. du cours.
Clinique des maladies des enfants.....	M. SIMON, A O, agrégé, chargé du cours.
Accouchements	M. REMY, A O, agrégé, chargé du cours.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. SCHMITT, A O.	MM. MACÉ, A O.	MM. VAUTRIN.
ROHMER, A O.	GUÉRIN.	SIMON.
BARABAN, A O.	RENÉ, A O.	REMY.
BAGNÉRIS.	NICOLAS.	P. PARISOT.

AGRÉGÉS LIBRES : MM. SCHLAGDENHAUFFEN, I O, E. DEMANGE, A O.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS ✱, A O, Secrétaire.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE, A MA TANTE O. DROUOT

AFFECTION ET RECONNAISSANCE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE PAUL FAYOL

LIEUTENANT D'ARTILLERIE DE LA MARINE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR POINCARÉ

MON PRÉSIDENT DE THÈSE

AVANT-PROPOS

L'étude des antiseptiques n'est point une étude absolument nouvelle. Déjà, au siècle dernier, un mémoire *sur les substances désinfectantes* était présenté à la Société royale de médecine en 1750 par Pringle (1), chirurgien des armées. Ce n'est guère que depuis ces dernières années qu'une étude sérieuse et comparative des diverses substances capables de produire l'asepsie a été tentée. Depuis la découverte de Lister, plusieurs expérimentateurs ont cherché à reconnaître les corps capables de neutraliser les *miasmes* d'après les anciens, les *microbes* et les *ptomaïnes* d'après les modernes. Mais les antiseptiques ou désinfectants n'ont guère été étudiés que séparément. L'étude de leur valeur relative n'a été tentée que par un petit nombre d'observateurs ; et ces observateurs n'ayant envisagé que certains points particuliers de la question, nous croyons qu'il y a encore à glaner dans ce coin de la science. Aussi n'avons-nous pas hésité à présenter pour notre thèse inaugurale une *étude sur quelques antiseptiques*. Nous n'avons nullement la prétention d'avoir dit le dernier mot sur cette question ; nous croyons cependant avoir, grâce à quelques expériences nouvelles, apporté notre humble pierre à l'édifice

(1) Mémoire sur les substances antiseptiques 1750.

de la science. Les observations que nous avons faites sont extrêmement intéressantes, nous dirons même attrayantes ; nous aurions aimé à développer le cercle de nos investigations, nous ne renonçons pas à les continuer.

C'est sur les conseils de notre maître, M. le professeur Poincaré, que nous avons entrepris ce travail. Nous sommes heureux de cette occasion, qui s'offre à nous, de lui exprimer publiquement la profonde reconnaissance que nous lui avons vouée à tant de titres. Non seulement il a bien voulu nous guider, dans cette étude, de sa haute expérience ; mais ce que nous ne saurions oublier, c'est la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée dans le cours de nos études, et les soins dévoués qu'il nous a prodigués à plusieurs reprises depuis de nombreuses années.

Nous l'en remercions du plus profond de notre cœur ; et si ce travail a quelque mérite, si faible qu'il soit, nous le prions d'en accepter l'hommage.

Merci à notre camarade Stroup, pour avoir mis si complaisamment à notre disposition son temps et sa parfaite connaissance de la langue allemande.

PLAN

Nous diviserons notre travail en quatre parties :

— La première sera un résumé *très succinct* des travaux déjà parus sur les antiseptiques et les désinfectants en général au point de vue de leur valeur relative.

— Dans la seconde seront exposées nos recherches particulières sur les quelques substances que nous avons expérimentées. Nous exposerons en même temps notre mode d'expérimentation.

— Dans la troisième partie nous comparerons les résultats de nos expériences particulières avec ceux publiés par les *principaux* expérimentateurs qui nous ont précédé.

— Et enfin nous exposerons nos conclusions.

I

S'il faut en croire JALAN DE LA CROIX (1), assistant à l'Institut pathologique de Dorpat, la première étude sur la valeur relative des substances employées pour produire l'asepsie serait due à BUCHOLTZ qui, dans les *Archiv für experimental Pathologie* en 1875, et dans sa *Dissertation inaugurale* en 1876, a fait connaître la manière d'être des bactéries en présence des antiseptiques.

Le travail de cet auteur dont il sera parlé plus en détail dans la troisième partie de cette thèse ne fut pas jugé suffisant par les maîtres de l'Institut de Dorpat, car plusieurs *Dissertations inaugurales* furent encore soutenues sur le même sujet et dans la même école.

Parmi les auteurs de ces travaux, nous citerons seulement pour mémoire les noms de F. KUHN (1879), TH. HABERKORN (1879), BËLHENDORFF (1880), IVAN WERNITZ (1880), BRONISLAW WENKIEWIEZ (1880), K. MEYER (1880). L'école de Dorpat ne se lassait pas d'étudier et de creuser la question « de la valeur des antiseptiques ». Mais il faut croire que les résultats obtenus et publiés n'étaient pas encore jugés suffisamment clairs et précis, puisque l'on voit, à la fin de l'année 1880, le professeur DRAGENDORFF prier le docteur N. JALAN DE LA CROIX, de reprendre les expériences déjà faites et d'en entreprendre de nouvelles pour éclairer la question aussi complètement que possible. Le docteur JALAN DE LA CROIX ayant

(1) Klebs Archiv. für experimental Pathologie 1881, t. XIII.

résumé dans son *Étude* les travaux de l'école de Dorpat et ceux parus en Allemagne avant le 1^{er} janvier 1881, ce sera le *seul auteur allemand* dont nous comparerons les résultats à ceux que nous avons nous-même obtenus.

Un autre médecin allemand, SATTLER (1), dont nous citons simplement les résultats plus loin, a également publié un travail sur ce sujet en 1883.

Quoiqu'il n'ait encore été cité que des noms d'auteurs allemands, il ne faudrait pas croire qu'en France on ne s'est pas encore occupé de ce sujet. Malgré le silence que garde JALAN de la Croix, on peut citer parmi les principaux maîtres qui ont traité cette question, DUJARDIN-BAUMETZ qui, en 1872, faisant paraître un travail sur la valeur antiseptique du chloral le comparait à d'autres substances réputées antiseptiques ; GOSSELIN et BERGERON qui publiaient des articles importants dans les *Archives générales de Médecine* en 1879 et 1881. Ensuite VALLIN (2), MIQUEL (3), RATIMOFF (4) ont fait paraître des travaux véritablement originaux, auxquels nous avons fait quelques emprunts. Depuis lors quelques articles sur les antiseptiques ont paru dans les *Annales de l'Institut Pasteur*. Mais ce sont généralement des recherches sur des antiseptiques en particulier ou des critiques, plutôt que des études générales et originales. Il y a pourtant une exception à faire pour le travail de CHAMBERLAND sur *les essences au point de vue de leurs propriétés antiseptiques*.

(1) Sattler. Valeur comparée des divers antiseptiques, Berliner, Klinische Wochenschrift ; n° 44 ; octobre 1883.

(2) Vallin : Traité des désinfectants et de la désinfection, 1883.

(3) Miquel : Annuaire de l'observatoire de Montsouris pour 1884 et Bulletin de thérapeutique, 1884.

(4) Ratimoff : Annales de Physiologie, 1884.

Il faut enfin citer le nom de BOUCHARD qui, entre autres titres a celui d'avoir le premier préconisé l'antisepsie intestinale. Et d'autre part, il convient de citer également celui de Guyton-Morveau (1) qui, à la fin du siècle dernier, s'était rendu célèbre par ses procédés de désinfection.

En Angleterre a paru le premier travail comparatif *sur les substances antiseptiques*, travail que PRINGLE rendait public en 1750. Depuis, il y a eu de nombreuses publications sur le même sujet. Notre ignorance de la langue anglaise ne nous a pas permis de faire des recherches parmi les auteurs de ce pays et ceux d'Amérique. Nous citerons cependant, d'après Vallin, ANGUS SMITH (2), O'NIAL (3), STERNBERG (4).

Dernièrement enfin, MM. WOROUZOFF, WINOGRADOFF et KOLESSNIKOFF ont fait paraître dans la *Russkaïa medicina* en 1886, un travail sur *l'action des divers désinfectants sur la contagion du charbon*. Ils n'ont étudié qu'un très petit nombre de substances antiseptiques qu'ils ont essayées sur du sang charbonneux ; leurs résultats pour le chlorure de zinc, l'acide phénique, le sublimé sont analogues aux nôtres. Il n'y a divergence d'opinion que pour l'acide salicylique.

(1) Guyton-Morveau : Traité des moyens de désinfecter l'air, de prévenir la contagion et d'en arrêter les progrès, 1802, Paris.

(2) Angus Smith : Désinfectants and Disinfection, Edimburg, 1869.

(3) O'Nial : Army medical Report, 1871. London 1872.

(4) Sternberg : Experiments with desinfectants. (Bulletin of national Board of health, Washington, 1881).

II

Avant d'aborder l'étude particulière de chacune des substances que nous avons expérimentées, il nous faut d'abord donner quelques indications sur notre manière d'opérer.

A. — D'abord nous avons repris, pour les substances que Jalan de la Croix et Ratimoff avaient étudiées avant nous, les expériences de ces deux auteurs, mais en les modifiant légèrement. En effet tandis que ces deux expérimentateurs se servaient comme milieux nutritifs de *bouillon de viande*, de *jus de viande*, de *bouillon de veau*, etc., nous avons préféré nous servir d'un *bouillon de peptones* (1) dont nous avons trouvé la formule dans le *Manuel de Bactériologie* de E. Macé. Ce milieu nutritif liquide et transparent permettait en effet d'obtenir des cultures facilement visibles, et en outre, grâce à son état liquide, le mélange avec les diverses solutions antiseptiques était très facile. Pour ensementer ce bouillon, nous prenions avec un fil de platine préalablement flambé une goutte de sang frais de cobaye mort récemment du charbon. Nous avons toujours pratiqué l'examen microscopique du sang avant de nous en servir pour ensementer les tubes de bouillon.

(1) Bouillon de Peptones dont la formule est :

Peptones sèches.	2
Glycérine	1
Glucose pure.	1
Eau.	100 (Faire à chaud, compléter à 100 ^{cc} .)
Neutraliser avec du bicarbonate de soude. Filtrer	

Les tubesensemencés étaient alors placés dans une étuve à température constante de 25°.

Les résultats obtenus sont exposés dans l'étude de chaque corps en particulier.

B. — Dans une deuxième série d'expériences qui nous sont alors personnelles, nous avons essayé la valeur relative des substances antiseptiques que nous étudions d'une autre manière.

Nous avons, dans des caisses, de la terre de jardin où deux ans et demi auparavant avaient été enterrés un certain nombre de cobayes morts du charbon. Cette terre avait depuis étéensemencée de plantes variées et était restée exposée à toutes les intempéries. Cette terre devait donc renfermer, et renfermait en effet, des germes charbonneux, des germes capables de produire la septicémie, et des produits de putréfaction (ptomaïnes.) Prenant donc un poids déterminé de cette terre, que nous appellerons dorénavant *terre charbonneuse*, nous le mettions en présence, pendant un certain nombre d'heures, de solutions antiseptiques plus ou moins fortes. Ensuite nous inoculions à des cobayes forts et vigoureux, environ un gramme de cette terre traitée par des antiseptiques. Des cobayes étaient également inoculés avec une égale quantité de cette même terre non modifiée par les antiseptiques. Ces derniers qui servaient de témoins sont tous morts du charbon. Les autres ont eu des destinées variables. Ce sont ces résultats que nous avons exposés à la fin de chaque article, et avec lesquels nous discutons les résultats de Jalan de la Croix et de Ratimoff principalement, ainsi que leurs conclusions.

Nota. — 1° L'inoculation de masse de terre sous la peau entraînait toujours la formation d'abcès dus à la présence de ce corps étranger. Mais ces abcès dont quelques uns ont fait succomber les animaux par septicémie, ont facilement

guéri dans les cas favorables, en l'espace de quelques jours. Il n'en sera donc pas parlé.

— 2° Des expériences avaient été également tentées avec des souris, des rats blancs et ordinaires, des grenouilles. Mais la difficulté d'opérer avec ces animaux les a fait mettre de côté.

(Nous avons puisé presque toutes les généralités sur chaque substance dans le Dictionnaire de thérapeutique de Dujardin-Baumetz.)

§ I. — Alcool.

L'alcool éthylique, vulgairement connu sous le nom d'esprit de vin, a été employé en médecine depuis très longtemps pour le traitement des plaies : Arnaud de Villeneuve (1) en effet, en 1295, lavait les plaies à l'armée de Pierre III d'Aragon avec de l'eau-de-vie. Les anciens avaient donc reconnu que cet agent s'oppose à la putridité, propriété qui permet de le considérer comme un antiseptique puissant (?). Mais c'est surtout depuis ces dernières années (1855) que l'alcool a été préconisé par Nélaton, Chédevergue (2), Gaulejac (3), et maintenant encore les docteurs Maurice Perrin et Armand Després le considèrent comme l'antiseptique par excellence.

L'étude de sa valeur relative devait donc être tentée, et elle l'a été à plusieurs reprises. Bucholtz, en expérimentant ce corps, fut obligé de reconnaître qu'il en fallait des doses assez fortes

(1) Arnaud de Villeneuve. — De conservandâ Juventute et retardandâ senectute, Op. omn., Basilex, 1595.

(2) Chédevergue. — Bulletin de thérapeutique, 1864.

(3) Gaulejac. — Thèse de Paris, 1864.

(1/50) pour s'opposer au développement des bactéries, et des doses encore bien plus fortes (1 pour 4/5 de liquide) pour neutraliser les germes des mêmes bactéries.

Jalan de la Croix et Ratimoff ont reconnu également le faible pouvoir microbicide de ce corps, puisque chez tous les deux, si 1 partie en poids d'alcool pour 4 de bouillon est suffisante pour tuer les bactéries charbonneuses ou celles développées spontanément, une proportion de 1 pour 9 est absolument insuffisante et laisse vivre les microorganismes.

Ayant repris ces expériences, il nous a été facile de constater que 5 grammes de bouillon de peptones additionné de 1 gramme d'alcool absolu à la température de 25° laissait se développer facilement des colonies charbonneuses. Au bout de trois jours les tubesensemencés avec une goutte de sang charbonneux, présentaient des nuages blancs très nets à l'œil nu. L'examen microscopique ne laissait aucun doute sur leur qualité. Il a fallu porter la dose à 2 grammes pour 5 grammes de bouillon pour que les tubes restent nets huit jours encore après l'ensemencement, soit 4/10.

De la terre charbonneuse mise en présence du double de son poids d'alcool pendant 30 heures, puis injectée à des cobayes, les a toujours fait périr. Ils sont morts du charbon, au plus tard 70 heures après l'inoculation. Il n'y aurait donc pas même eu de retard sensible dans l'action du principe virulent puisque les cobayes témoins sont morts au bout de 55 à 60 heures.

En résumé donc, l'alcool est un antiseptique, mais un antiseptique bien faible. Du reste, Miquel ne lui donne que le 76° rang sur une centaine de substances qu'il a comparées entre elles.

§ II. — Antipyrine.

L'antipyrine, découverte par Knorr en 1880, a été immédiatement étudiée comme antithermique et antidououreux, principalement par les écoles de Nancy, de Paris, et quelques médecins allemands. Mais en lisant les travaux de MM. Bernheim, Dujardin-Baumetz, Ger. Sée, Devaux (1), on ne voit de recherches que sur le pouvoir antipyrétique et analgésique de cette substance. Personne ne parle de sa valeur antiseptique. Cependant, nous avons voulu expérimenter ce corps à ce point de vue : car, sachant qu'un certain nombre de médicaments sont à la fois antithermiques et antiseptiques, comme le sulfate de quinine, le phénol, l'acide salicylique, il était permis de supposer que l'antipyrine jouissait des mêmes propriétés.

Il a été mis dans des tubes renfermant 10 grammes de bouillon une certaine quantité d'antipyrine en solution. Une dose en poids de 0,20, soit $1/50$, a permis le développement de colonies blanchâtres et même de moisissures dans les tubes. Ayant doublé la dose, soit $1/25$ en poids, les tubes sont restés nets et nous n'avons constaté au bout de 10 jours aucun développement de bactériidies dans leur contenu.

Avec de la terre charbonneuse, les résultats n'ont malheureusement pas été aussi favorables. Une quantité de 2 d'antipyrine pour 1 de terre n'a nullement enlevé à celle-ci sa virulence, malgré un contact de 30 heures. Les cobayes inoculés avec ce mélange sont tous morts du charbon au bout de 60 à

(1) Devaux. — Thèse de Nancy, 1885.

70 heures. Il n'y a pas même eu de retard dans l'action des germes de la terre.

Donc si l'antipyrine est un excellent antithermique et un excellent dolorifuge, elle ne doit pas être employée comme antiseptique.

§ III. — Aseptol

L'aseptol est l'acide orthoxyphénylsulfureux. Il a été découvert en 1841 par Laurent, et depuis, de nombreux chimistes français l'ont étudié.

C'est un liquide légèrement sirupeux, densité 1,400, couleur rose œillet, d'une odeur non désagréable, quoique piquante ; mais en solution aqueuse l'odeur disparaît, ce qui est très avantageux pour son emploi médical. Il a été essayé, en médecine, vu son origine et sa composition, pour produire l'asepsie, par Vigier et Annesseux (1). Ce dernier le déclare infiniment moins caustique que l'acide phénique, et non dangereux même à des doses élevées. « Il posséderait, dit-il, des qualités anti-fermentescibles, antiputrides et désinfectantes égales et peut-être même supérieures à celle de l'acide phénique et de l'acide salicylique. »

(Nous n'avons trouvé nulle part, dans nos recherches bibliographiques, d'étude sur sa valeur relative).

Des tubes renfermant 10 c.c. de bouillon de peptones ont été additionnés de 0,001 ; 0,005 ; 0,01 ; 0,05 ; 0,1 ; 0,5 d'aseptol, ce qui faisait des solutions à 1/10000, 1/2000, 1/1000, 1/200, 1/100, 1/20. Ces tubes ont ensuite étéensemencés avec une

(1) Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique, 1885.

goutte de sang de cobaye mort du charbon, puis placés dans une étuve à une température constante de 25° centigrade. Nous avons alors constaté que les tubes renfermant de l'aseptol à la dilution de 1/200, 1/100, 1/20, ne présentaient, même après 15 jours, aucun développement de bactériidies. Reprenant alors ces expériences avec plus de soin, nous avons pu constater qu'une quantité d'aseptol de 1 pour 400, soit 0 gr. 025 pour 10 c.c. de bouillon ne permettait jamais le développement d'aucun microorganisme. Une dose moindre (1/500) permet quelquefois à ce développement de se produire.

Nous avons alors traité de la terre charbonneuse par cet antiseptique. Mais dans ce cas, les résultats n'ont pas été favorables ; car ayant mis en contact pendant 30 heures une partie de terre charbonneuse avec son poids d'aseptol, les cobayes inoculés avec le mélange ont tous succombé au charbon au bout de 60 heures. La virulence de cette terre n'a été en rien modifiée par cette forte dose d'antiseptique, puisque les cobayes témoins ont également succombé au bout du même laps de temps. L'aseptol n'est donc qu'un antiseptique de valeur moyenne, comme l'acide phénique dont il dérive.

§ IV. — Acide benzoïque

C'est le produit actif du benjoin ; sa découverte, due à Blaise de Vigenères, remonte au XVII^e siècle. On le retire beaucoup maintenant de l'acide hippurique de l'urine des herbivores. Peu soluble dans l'eau froide, très soluble dans l'alcool, l'éther, les essences, l'acide benzoïque est peu employé en médecine ; on se sert plutôt du benzoate de soude qui possède à peu près les mêmes propriétés antiseptiques et qui est plus soluble dans l'eau.

Des recherches sur la valeur antiseptique de l'acide benzoïque ont cependant été faites par Bucholtz et par Jalan de la Croix. Le premier indique comme dose nécessaire pour empêcher le développement des bactéries, une concentration de $1/1000$; le second pour tuer les bactéries dans le bouillon exige une quantité de $1/410$, dans le jus de viande crue il ne lui en faut que $1/1430$; mais pour stériliser les germes de ces mêmes bactéries il lui faut une proportion de $1/77$ d'acide benzoïque.

Nous avons voulu vérifier ces chiffres. Malgré le peu de solubilité de l'acide benzoïque (ce qui nous a fortement gêné et a exigé l'emploi de solutions alcooliques), nous avons pu constater que le bouillon de peptones restait clair et limpide à l'œil nu et au microscope après l'ensemencement avec une goutte de sang charbonneux, s'il avait été au préalable additionné de 0 gr. 04 d'acide benzoïque pour 10 c.c., soit environ $1/250$. Ce chiffre est plus fort que ceux des deux auteurs précédemment cités ; mais l'écart doit tenir à la différence du liquide nutritif employé.

De la terre charbonneuse a été ensuite mise pendant 30 heures en contact avec de l'acide benzoïque. Une proportion de 2 de terre pour 1 d'acide benzoïque inoculée à plusieurs reprises à des cobayes n'a pas entraîné la mort de ces animaux. Le chiffre de cette proportion n'a été obtenu que par tâtonnement ; car une autre proportion de 5 grammes de la même terre pour 2 d'acide benzoïque dans des conditions absolument identiques n'a pas empêché les cobayes en expérience de succomber au charbon.

De ces derniers résultats, il est permis de considérer l'acide benzoïque comme un bon antiseptique.

§ V. — Acide Borique.

Ce corps dont la solubilité dans l'eau est assez faible (4/100) a été employé presque depuis la découverte de la méthode antiseptique. Mais c'est un antiseptique bien faible et qui ne s'oppose au développement que de microorganismes peu résistants. Nous avons cependant voulu l'essayer, bien que Miquel ne le déclarât que modérément antiseptique et ne lui donnât que le 57^e rang. Bucholtz et Ratimoff disent avoir eu besoin d'une solution à 1/133 pour s'opposer au développement de bactéries dans le bouillon. Le dernier même ne parle pas de l'action de ce médicament sur les bactériidies charbonneuses. D'autre part, Sattler (1) a pu constater que des cultures de bactéries en contact pendant cinq minutes avec une solution d'acide borique (concentration inconnue) n'étaient pas toujours tuées.

Ayant voulu reprendre ces expériences, nous avons constaté qu'avec une dose de 0 gr. 10 pour 10 gr. de bouillon, soit 1/100, le liquide se troublait au bout de 5 jours et laissait se développer des cultures charbonneuses. Donc l'acide borique retarde peut-être les cultures, mais ne les empêche pas certainement.

Mélangé avec de la terre charbonneuse ce corps a donné également des résultats négatifs ; une proportion de 2 d'acide borique pour 1 de terre, après un contact intime de plus de trente heures, laissait encore périr les cobayes du charbon, et cela au bout de 60 heures, absolument comme les cobayes témoins.

Donc l'acide borique n'est que très modérément antiseptique, si tant est qu'il le soit.

(1) Sattler. — Berliner klinische Wochenschrift, octobre 1883.

§ VI. — Chloral.

Découvert en 1832 par Liebig, étudié surtout par Dumas, il a été employé pour la première fois en thérapeutique comme anesthésique, sous forme d'hydrate de chloral, par Liebreich, de Berlin, en 1869. Les propriétés pharmacodynamiques du chloral étant analogues à celles du chloroforme, il devait être, comme ce dernier, antifermentescible. De là, à rechercher sa valeur antiseptique, il n'y avait qu'un pas. Les premières recherches sur la valeur antifermentescible, antiputride et antiseptique du chloral sont dues à Pavesi de Mortare (1871). Dujardin-Baumetz et Hirne (1), ignorant ces expériences de Pavesi, en ont fait également en 1872.

Le chloral empêche surtout la fermentation putride ; il empêche également le développement des microphytes et des organismes inférieurs (Dujardin-Baumetz). Miquel et Ratimoff ont cherché à déterminer sa valeur relative. Pour Miquel, c'est une substance modérément antiseptique à laquelle il ne donne que le 59^e rang, après l'acide borique. Pour Ratimoff, il semble en être de même : une concentration à 1/220 étant nécessaire pour prévenir le développement de germes obtenus en délayant de l'eau et de la terre de jardin et introduits dans du bouillon de veau. Pour tuer les bactériidies charbonneuses dans le même bouillon, il lui a suffi de 1/285 de la même substance.

Des tubes de bouillon ont été additionnés de doses variées de ce corps ; à un degré de dilution de 1/100, les tubes présen-

(1) Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux, 1878.

taient un léger louche au bout de quelques jours. En mettant une solution à $1/80$, soit 0 gr. 12 de chloral pour 10 grammes de bouillon, celui-ci restait toujours clair et net.

D'autre part, mis en contact avec de la terre charbonneuse dans la proportion de 2 grammes de terre pour 0 gr. 90 de chloral (soit $9/20$) pendant 30 heures, le mélange inoculé à des cobayes n'a pas entraîné leur mort ; tandis que, avec un mélange de 2 grammes de terre pour 0,50 de chloral (soit $1/4$), l'animal succombait au charbon assez rapidement.

Ces résultats prouvent donc la valeur antiseptique du chloral. Le seul inconvénient de l'emploi de cet agent médicamenteux est sa causticité, qui est assez forte.

§ VII. — Sulfate de cuivre.

Le sulfate de cuivre, dont l'usage médical est très restreint, est surtout employé comme vomitif et comme caustique (liqueur de Villate). Pourtant à Bordeaux dans certains cas, d'après Jeannel (1) on se sert d'une eau dite de propreté renfermant « *Alun 15, sulfate de fer 8, sulfate de cuivre 1, eau de Cologne 10, eau 1000* ». Cette solution est employée à cause de ses propriétés antiseptiques et microbicides, dues aux deux sulfates.

Le sulfate de cuivre agit comme presque tous les sels métalliques, dont le pouvoir antiseptique est dû évidemment à leur action sur la matière albuminoïde des microorganismes.

(1) Jeannel, — in Dictionnaire de thérapeutique de Dujardin-Baumetz ; article sulfate de cuivre.

Le docteur O'Neil, en 1872, avait déjà constaté que, dans les bouillons additionnés d'une petite quantité de sulfate de cuivre, les microbes ne commençaient à apparaître qu'au bout de plusieurs jours. Bucholtz cependant a eu besoin pour empêcher le développement de bactéries dans le liquide qui porte son nom, d'une solution assez forte (1/133). Sternberg, en 1881, constatait que le sulfate de cuivre était un désinfectant efficace à 1/2 pour 100, soit 0 gr. 50 de substance pour 100 grammes de liquide virulent. Ratimoff le place bien avant l'acide salicylique et immédiatement après le thymol cristallisé, car avec 1/23,000 il a pu faire périr les bactériidies charbonneuses. Pour Miquel, c'est une substance très fortement antiseptique à laquelle il donne le 19^e rang. Et pourtant, d'après Bochefontaine (1), *le sulfate de cuivre n'agirait pas sur les vibrioniens ou sur les germes microbiques !*

Quoiqu'il en soit, ayant additionné 10 cc. de bouillon avec 0 gr. 05 de sulfate de cuivre, soit 1/200, nous n'avions encore rien constaté dans les tubes en expérience au bout de 96 heures, alors que les tubes témoins étaient remplis de colonies blanchâtres. Huit jours après l'ensemencement, les tubes étaient encore intacts.

D'autre part, ayant additionné 2 grammes de terre charbonneuse avec 0 gr. 50 de sulfate de cuivre, soit 1/4, et l'ayant inoculé à des cobayes après que le mélange était resté en contact pendant 30 heures, ces animaux n'ont aucunement succombé. Ayant repris cette expérience et fait un mélange de 5 grammes de terre pour 0 gr. 80 de sulfate de cuivre, dans les mêmes conditions, les cobayes n'ont pas non plus succombé.

(1) Gazette hebdomadaire, 1883.

Et pourtant la terre pure était virulente (nous en avons inoculé à un cobaye qui a succombé rapidement au charbon), et la proportion d'antiseptique était bien faible ($1/6$ seulement).

De ces résultats il nous est permis de conclure, malgré le docteur Bochefontaine, que le sulfate de cuivre tue les germes microbiques, que c'est un antiseptique, et un antiseptique puissant.

§ VIII. — Eucalyptol.

L'eucalyptol découvert et étudié chimiquement en 1870 par Cloez est un liquide que l'on obtient par distillation entre 170° et 175° de l'essence d'eucalyptus. Ce liquide est jaunâtre, peu soluble dans l'eau, mais très soluble dans l'alcool, et d'odeur agréable.— L'eucalyptol a été étudié comme fébrifuge, comme balsamique ayant une action sur les muqueuses bronchiques et urinaires, et comme antiseptique. Demarquay et Delpech l'ont employé comme stimulant et antiputride dans le pansement des plaies, dans l'ozène, dans les stomatites ulcéreuses. Lister en 1881 le proposait comme succédané de l'acide phénique pour le pansement des plaies. Schulz (1) de Bonn a insisté sur le pouvoir antifermentescible de ce corps.

D'après Bucholtz l'eucalyptol ferait périr les bactéries à doses plus faibles ($1/600$) que l'acide phénique ($1/200$); et d'autre part cette substance serait presque inoffensive. Pour Jalan de la Croix il en faudrait des doses plus considérables ($1/116$) pour tuer les bactéries en plein développement dans

(1) Schulz. — Revue médico-chirurgicale de Vienne, 1880.

le bouillon, tandis qu'une proportion de $1/5$ ne stériliserait pas leurs germes.

Chamberland, dans une *étude sur les essences* (1) parue il y a deux ans, a étudié entre autres l'essence d'eucalyptus (que l'on peut considérer comme analogue à l'eucalyptol). Il déclare que cette essence s'oppose à la culture des bactériidies dans le bouillon, mais ne détruit pas leurs germes (résultat analogue à celui de Jalan de la Croix).

Nous avons également voulu essayer l'eucalyptol ; mais nos résultats n'ont pas été très engageants. Il nous a fallu une proportion de $1/30$ de ce produit dans le bouillon de peptones, pour voir ce bouillon rester net et limpide ; et en outre comme il avait fallu ajouter un peu d'alcool pour obtenir le mélange parfait de l'eucalyptol et du bouillon, le non développement des bactériidies pouvait être dû à la présence de ce véhicule antiseptique.

De la terre mélangée à deux fois son poids d'eucalyptol (le mélange restant 30 heures avant d'être utilisé) a fait périr les cobayes inoculés au bout de 60 heures. La virulence de cette terre charbonneuse n'a donc été nullement influencée par cette forte dose d'eucalyptol.

L'eucalyptol, d'après ces résultats, ne possède donc qu'un pouvoir antiseptique bien modéré.

§ IX. — Iode et Iodoforme.

L'iodoforme, découvert en 1829, est insoluble dans l'eau et très peu soluble dans l'alcool ($1/80$). Depuis 1880 on l'a beau-

(1) Chamberland. — Annales de l'Institut Pasteur, 1887.

coup employé comme antiseptique dans le pansement des plaies, et ce sont surtout les Allemands qui l'ont mis à la mode; et pourtant s'il faut en croire Amory Jeffries (1) « l'iodoforme n'est pas parasiticide; on ne doit donc pas l'employer pour rendre aseptiques les plaies et les instruments; il n'a que la propriété de diminuer les exsudations à la surface des plaies. » A la fin de 1887 dans un *article critique* des Annales de l'institut Pasteur, l'iodoforme était déjà considéré comme un antiseptique bien médiocre; et nous croyons que c'est avec raison.

En effet l'iodoforme mélangé à du bouillon, à n'importe quelle proportion, n'a jamais, dans nos expériences personnelles, empêché le développement des bactériidies. Cela tient-il au manque de solubilité de ce corps? C'est peu probable, car l'emploi de solutions fortement alcooliques ou éthérées n'a nullement changé le résultat.

D'autre part, mélangé à de la terre à très forte dose, pur ou en solution alcoolique ou éthérée, l'iodoforme n'en a pas modifié la virulence, quel qu'ait été le temps de contact (50 heures). Ce résultat n'est évidemment pas dû simplement au manque de solubilité de l'iodoforme, mais il provient surtout de son faible pouvoir antiseptique. Du reste d'autres auteurs (2) avant nous ont déjà discuté la question, en particulier le Dr Tilanus dans le *Munschener Medical Wochenschrift*. 1887.

Il n'en est pas de même de l'iode qui possède des propriétés microbicides puissantes. Bucholtz, Jalan de la Croix, Ratimoff l'ont expérimenté et ont pu constater que des doses très faibles de ce corps empêchaient le développement des bactéries dans

(1) The Am. Journ. of Med. Sc., janvier 1888.

(2) Heyn et Rovsing. Fortschritt der Medic. 1887.

les milieux nutritifs. Nous avons obtenu des résultats analogues : 1/1000 d'iode dans du bouillon y empêchant tout développement de bactériidies, mais seulement pendant quelques jours (10 jours). Cela tient probablement à ce que la dose n'était pas suffisante pour tuer les germes ; ceux-ci n'étaient qu'endormis, et l'iode se volatilisant peu à peu et finissant par disparaître complètement du bouillon, celui-ci peut alors être apte de nouveau à la culture des bactériidies charbonneuses.

Mélangé à de la terre charbonneuse dans la proportion assez faible de 1/90 sous forme de teinture, l'iode avait au bout de 30 heures détruit la virulence de cette terre. Plusieurs cobayes inoculés avec ce mélange n'ont pas succombé. La petite plaie d'inoculation s'est même guérie assez rapidement (10 jours).

On peut donc considérer l'iode comme un antiseptique très puissant. — Du reste Miquel lui donne le 9^e rang. Il est vrai qu'il donne le 15^e rang à l'iodoforme dont nous n'avons pu constater le pouvoir antiseptique. Nous ne savons à quoi attribuer notre divergence d'opinion quant à cette dernière substance.

§ X. — Bichlorure de Mercure.

Le bichlorure de mercure ou sublimé corrosif, comme la plupart des sels métalliques solubles, a des propriétés antiputrides et antiseptiques. Mais chez lui cette action est extrêmement énergique ; des solutions excessivement étendues de sublimé ont suffi à Bucholtz, à Wernitz, à Jalan de la Croix, à Miquel, à Ratimoff pour faire périr les bactéries. Miquel lui donne le 4^e rang comme valeur antiseptique, après l'eau oxygénée, l'iodure d'argent et le biiodure de mercure qui occupe la première place.

De nombreuses expériences ont été faites avec cet antiseptique. Nous ne citerons que celles de : Sattler (1) qui, en 1883 faisant des cultures de bactéries et les mettant en contact avec différents antiseptiques a constaté qu'une solution de sublimé au 1/1000 faisait périr les bactéries en moins d'une minute ; Ratimoff, qui, après Jalan de la Croix, lui donne également le premier rang : il lui a suffi d'une solution au 1/13300 pour empêcher le développement de bactéries de la terre dans du bouillon de veau, et d'une solution à 1/800000 pour empêcher le développement des bactériidies charbonneuses dans le même milieu nutritif (?)

Pour nous, nous n'avons pas obtenu de chiffres aussi faibles. Pour empêcher tout développement de bactériidies dans du bouillon de peptones : il nous a fallu employer une solution à 1/5000 ; c'est loin, on le voit, du 1/800000 de Ratimoff, mais c'est voisin des chiffres obtenus par Jalan de la Croix (1/2500 à 1/7000).

D'autre part, de la terre charbonneuse ayant été traitée par du sublimé dans la proportion de 50 en poids de terre pour 1 de sublimé, le mélange resté pendant 30 heures dans une étuve à 25° et inoculé à des cobayes les a fait succomber au charbon. Mais il y a eu des retards dans les décès, les animaux inoculés ont succombé de 4 à 7 jours après l'inoculation, alors que les témoins mouraient au bout de deux jours et demi. Malgré ces décès des cobayes, il est permis de considérer le sublimé corrosif comme un antiseptique très puissant.

(1) Berliner klinische Wochenschrift, n° 44, 1883. (Valeur comparée de divers antiseptiques).

§ **XI.** — **Naphtol.**

Les naphtols sont des dérivés de la naphthaline; on les obtient par divers procédés de préparations que nous n'avons pas à énumérer ici. Le naphtol β est le seul employé en médecine : il se présente sous forme de petites lames brillantes presque incolores; la solubilité dans l'alcool est très grande, dans l'eau elle est nulle. Pour l'emploi médical on l'utilise pur en poudre, ou en se servant comme véhicule d'axonge, de vaseline, d'huile de lin.

L'emploi thérapeutique du naphtol étant très récent, ce corps n'a encore été que très peu étudié. Maximowitch (1) qui l'a expérimenté l'an dernier a constaté sa valeur antiseptique en cherchant à cultiver 14 microbes différents dans divers milieux nutritifs additionnés de naphtol à doses variées. D'après cet auteur, 0,25 de naphtol pour 100 arrêterait le développement du bacille de la tuberculose et empêcherait la fermentation de l'urine.

Bouchard (2) avant lui avait déjà constaté que ce corps est cinq fois plus actif que l'acide phénique, et que 0,33 pour 100 de substance nutritive empêche complètement le développement de la plupart des microbes pathogènes. (Ce chiffre nous semble être un peu faible.)

Nous avons étudié l'action du naphtol sur les bactériidies charbonneuses développées dans du bouillon de peptones. L'in-

(1) Maximowitch. — Comptes rendus de l'Académie des sciences — 1888.

(2) Fouchard. — Comptes rendus de l'Académie des sciences — 1887.

solubilité de ce corps nous a été d'une grande gêne, et il fallait toujours user de solutions fortement alcoolisées ; malgré cette difficulté nous avons pu constater que 0,02 de naphtol pour 10 c. c. de bouillon de peptones, soit 1/500, a toujours empêché le développement des cultures. La quantité d'alcool servant de dissolvant était trop faible pour produire ce résultat, qui n'est dû absolument qu'au naphtol.

Mais en mélangeant intimement une proportion de 1 gr. de naphtol avec 2 gr. de terre charbonneuse, nous n'avons pas pu empêcher la mort des cobayes injectés avec ce mélange qui était resté 30 heures en contact. Il est hors de doute que ce résultat négatif ne tient qu'à l'insolubilité du naphtol dans l'eau, ce qui l'a empêché d'agir sur la terre humide.

Ce corps peut donc, malgré cet échec, être considéré comme un antiseptique assez puissant.

§ XII. — Acide Phénique.

Le phénol, plus connu sous le nom d'acide phénique, existe dans les goudrons de houilles, dans certains schistes et dans le goudron de quelques résines : très peu soluble dans l'eau, plus soluble dans l'alcool, l'éther, la glycérine, le chloroforme, on se sert, pour l'emploi médical, d'un mélange de parties égales de phénol et d'alcool que l'on additionne de la quantité d'eau que l'on veut.

Le phénol qui, en solution aqueuse, a été le premier antiseptique employé par Lister, a été étudié comme antifermen-tescible et antiputride par Bucholtz, Jalan de la Croix, Ratimoff, et bien d'autres encore. D'après Miquel, comme valeur anti-

septique, il ne viendrait que le 43^e. D'après Gaertner (1), les bacilles de différentes affections (sang de rate, érysipèle, morve, diphtérie, fièvre typhoïde, staphylococcus pyogenes aureus et albus) sont tués au bout de 60 secondes au maximum de contact avec une solution d'acide phénique à 3/100. L'action antiseptique de l'acide phénique est-elle *permanente* ou *seulement passagère* (Dougall) (2) et ne durant que tant que ce corps n'est pas volatilisé? Nous ne voulons pas trancher cette question.

Jalan de la Croix, qui a fait un total de 54 expériences sur l'acide phénique, est arrivé à des résultats qui ne laissent pas que de sembler étranges. Pour tuer les bactéries en plein développement dans du bouillon, il lui faut une proportion de 1/22 de phénol, et de 1/3 du même agent pour stériliser leurs germes. Pour empêcher le développement des mêmes bactéries dans le jus de viande cru, il ne lui faut que 1/500 de phénol, alors que si ce jus est cuit il lui en faut 1/22 pour obtenir le même résultat. Cet écart est évidemment exagéré. Ratimoff a trouvé des chiffres qui présentent moins de différence entre eux (1/400, 1/670); Bucholtz avait trouvé 1/200. Ces chiffres nous semblent plus véridiques.

Nous avons employé l'acide phénique dans les mêmes conditions que les autres antiseptiques, faisant usage d'une solution à parties égales de phénol pur et d'alcool éthylique absolu que l'on étendait d'eau selon les besoins. Dans du bouillon de peptones une portion de 1/200 d'acide phénique a toujours empêché le développement de colonies charbonneuses et de tout autre micro-organisme, et cela pendant un intervalle de plus de 20 jours.

(1) Quatorzième Congrès de la Société allemande de chirurgie. — Berlin, 1888.

(2) Dougall. — Carbolic and Zymotic diseases (The lancet, 1883)

A des doses un peu moindres, les résultats n'étaient pas constants; à dose moitié moindre (1/400), il y a toujours eu production de colonies blanchâtres.

Un mélange de 2 grammes de terre charbonneuse avec un poids total de 0 gr. 50 d'acide phénique en solution alcoolique, malgré un contact de plus de 30 heures, a toujours entraîné la mort des animaux inoculés, après un laps de temps de 60 à 70 heures. Mais ces animaux ne sont pas morts du charbon, car l'examen du sang n'a pas permis de constater la présence des bâtonnets caractéristiques; un cobaye inoculé avec un peu de ce sang n'a pas succombé. Peut-être les cobayes ont-ils succombé à la septicémie produite par la plaie d'inoculation; peut-être ont-ils été intoxiqués par la forte dose d'acide phénique injectée avec la terre? Nous n'avons pas pu trancher cette question.

Cependant il est permis de dire que l'acide phénique est un bon antiseptique.

§ XIII. — Résorcine.

La résorcine est un phénol diatomique de la série aromatique $C^6 H^6 O^2$, découvert en 1860 par deux chimistes viennois, Illasiwetz et Barth. Cette substance est éminemment antiputride et antiseptique. Elle a été étudiée par Andrew (1877, 1880); — Brieger (1879); — Lichtein (1880); — Dujardin-Beaumetz et Callias (Bulletin de thérapeutique, 1881); — Péradon (Thèse de Paris, 1882). — Elle a été essayée comme antithermique, fébrifuge et antidouleur; mais son action dans ce dernier cas est absolument nulle; elle a surtout été employée comme anti-fermentescible, antiputride et microbicide. Malheureusement

son emploi n'est peut-être pas assez répandu, quoiqu'elle soit bien moins toxique que l'acide phénique et, d'après Dujardin-Baumetz, plus antiseptique que lui.

Ratimoff l'a étudiée, mais pas aussi complètement que les autres substances sur lesquelles il y a publié des résultats. Dans le bouillon de veau stérilisé une dose de 1/285 lui a suffi pour empêcher le développement des bactéries provenant d'eau délayée avec de la terre.

Nous l'avons essayée dans les mêmes conditions que nos autres antiseptiques. Dans des bouillons où nous avons mis de la résorcine une solution de ce corps à 1/200 (0 gr. 05 de substances pour 10 c.c. de bouillon) a toujours empêché le développement de colonies charbonneuses et de tout autre micro-organisme. A des doses un peu moindres (1/309) la puissance antiseptique de ce corps n'était plus suffisante pour s'opposer au développement des bactéries.

Le mélange avec de la terre charbonneuse dans les proportions de 0 gr. 90 et 1 gramme de résorcine pour 2 grammes de terre, inoculé à des cobayes après 30 heures de contact, les a fait succomber au charbon environ 70 heures après l'inoculation. La virulence de la terre, malgré la forte dose d'antiseptique employé, si elle n'a pas été modifiée, a été peut-être un peu retardée.

La résorcine peut donc être considérée comme un antiseptique de moyenne valeur.

§ XIV. — Saccharine.

La saccharine de Fahlberg, sucre de houille, est un dérivé

de l'acide benzoïque. Adduco et Mosso (1) qui l'ont étudiée les premiers ont constaté que les urines d'animaux absorbant de la saccharine ne se putréfiaient que très tard. La saccharine a été employée comme désinfectant interne pour l'estomac, l'intestin, la vessie ; mais elle n'a été que très peu étudiée au point de vue de sa valeur antiseptique. Nous étions donc en droit de l'expérimenter comme les autres substances pour pouvoir la comparer avec elles.

La saccharine étant très peu soluble dans l'eau et dans l'alcool, il a été fait usage d'une solution aqueuse faite à chaud avec addition de bicarbonate de soude pour en favoriser la dissolution.

Dans des tubes renfermant 10 c. c. de bouillon de peptones une quantité de 0 gr. 15 de saccharine (soit 1/66) s'est opposé à tout développement de microorganismes. Ce résultat nous ayant paru suffisant, nous n'avons pas voulu rechercher si des doses moindres (1/100) pourraient encore produire le même effet.

Mélangée avec de la terre charbonneuse dans les proportions de 0 gr. 90 et 1 gramme de saccharine pour 2 grammes de terre, elle n'a pas donné des résultats favorables. Car les deux cobayes inoculés ont succombé, bien que le mélange n'ait été inoculé qu'au bout de 30 heures. Il n'y a même pas eu de retard dans le décès des cobayes (65, 70 heures).

Remarque. — Ayant employé deux fois la poudre de saccharine en pansement sur des plaies comme succédané de l'iodoforme, la première fois la plaie, qui était petite et profonde, a guéri rapidement. Mais dans le second cas (plaie en surface de la grandeur d'une pièce de un franc), immédiatement après

(1) Archives italiennes de biologie, 1886-1887.

l'application de la saccharine, la plaie qui était auparavant très belle, s'est entourée rapidement d'une zone d'inflammation très intense qui a cessé de suite après la suppression de ce topique.

L'emploi de la saccharine en pansement doit donc être très réservé.

§ XV. — Acide salicylique.

L'acide salicylique a été découvert en 1830 par Piria. On le retire actuellement de l'essence de Winter-Green ; l'aspect des cristaux varie suivant le liquide dans lequel on l'a fait cristalliser. Très peu soluble dans l'eau (1/450), il est très soluble dans l'alcool, surtout dans l'alcool bouillant.

L'acide salicylique a été étudié comme antifermentescible et antiputride par Kolbe (1), Bucholtz, Miquel, pour lequel cet agent antiseptique occupe le 19^e rang. D'après cet auteur, l'acide salicylique serait donc supérieur aux acides benzoïque et phénique.

Jalan de la Croix, que nous citons pour presque tous les antiseptiques, a eu besoin d'une dose de 1/60 pour tuer les bactéries en plein développement dans du bouillon : tandis qu'une proportion de 1/36 de ce corps n'était même pas suffisante pour tuer et stériliser les germes de ces mêmes bactéries qui, malgré cette forte dose, ne seraient qu'endormis (?). Et pourtant Bucholtz et Ratimoff prétendent n'avoir obtenu aucune culture dans du bouillon additionné seulement de 1/500 de cette subs-

(1) Kolbe. — Journal für prakt. Chemie, 1874.

tance. Pour nous, nos bouillons sont restés clairs et nets avec une dose $1/300$, soit environ 0 gr. 03 d'acide salicylique pour 10 c.c. de bouillon de peptonesensemencé. Il faut dire que, nous servant d'une solution alcoolique assez étendue pour empêcher tout précipité, l'alcool a dû agir concurremment, quoique bien faiblement, avec l'acide salicylique.

Le mélange de terre charbonneuse dans la proportion de 2 grammes de terre pour 1 gramme d'acide salicylique, additionné d'un peu d'alcool pour faciliter le contact et le mélange (le contact laissé pendant 30 heures) n'a nullement empêché de périr les cobayes auxquels il avait été inoculé. Ceux-ci ont mis pour succomber un laps de temps variant entre 70 et 90 heures, il est vrai, et cependant leur sang ne présentait nullement les caractères du sang charbonneux. Malgré un examen approfondi de ce sang, il n'a pu être constaté rien d'autre que la crénelation des globules sanguins, suite de la septicémie produite probablement par la plaie d'inoculation. Un seul des animaux en expérience est mort nettement du charbon, sept jours après l'inoculation. Ce fait semblerait indiquer que les germes sont seulement *endormis* et non tués, même par une forte dose d'acide salicylique. C'est ce qu'avait déjà supposé Vallin (1) en 1883.

§ XVI. — Salol.

C'est un composé formé par la combinaison du phénol et de l'acide salicylique, et à ce titre il doit évidemment être antiseptique. On l'appelle également salicylate phényle, éther phénylsa-

(1) Vallin, Traité des désinfectants, page 182. Paris, 1883.

licylique. Il a été préparé pour la première fois en 1883 par Neneki de Berne.

Il offre l'aspect de très menus cristaux. Insoluble dans l'eau, la glycérine, les huiles lourdes de pétrole, il est peu soluble dans l'alcool (1/25), plus soluble dans l'éther, le chloroforme, l'essence de térébenthine, les huiles fines et volatiles. L'odeur et la saveur ressemblent à celles de l'essence de Winter-Green.

Sahli, de Berne, l'a étudié et essayé avec succès, paraît-il, comme antiseptique et antithermique ; Périer, de Paris, s'en est loué pour le pansement de plaies. Enfin il a été étudié à Lyon et les résultats ont été consignés dans la thèse de Montange (1887, n° 358).

Vu son peu de solubilité l'étude en est assez difficile, car il précipite facilement dans les bouillons. Cependant nous avons pu constater qu'une dose de 0 gr. 10 pour 10 cc. de bouillon, soit environ 1/100 n'a pas suffi pour empêcher le développement de bactériidies charbonneuses dans le bouillon. A plus forte dose, ce corps précipite ; nous n'avons donc pas pu élever le titre de la solution.

Mélangé et mis en contact pendant 30 heures avec de la terre charbonneuse même à une très forte proportion (1/1), il n'a nullement empêché les cobayes de succomber au charbon environ 70 heures après leur inoculation.

On ne peut donc considérer le salol que comme un antiseptique peu énergique.

§ XVII. — Thymol.

Le thymol est un phénol extrait de l'essence de thym par des procédés industriels variés. Il se présente sous forme de gros

cristaux hexagonaux, répandant une odeur douce et agréable. C'est un corps très peu soluble dans l'eau (3/1000), soluble dans l'alcool, l'éther, l'acide acétique ; la solution alcoolique au 1/100 ne précipite pas par addition d'eau. On peut dissoudre également le thymol dans les corps gras, surtout la vaseline.

Le thymol est un antiputride énergique d'après Lewin, Ausman, Liebreich, Bucholtz. Lewin le déclare quatre fois plus antiseptique que l'acide phénique. D'autre part, Miquel lui donne le 30° rang, l'acide phénique étant 43°. Par contre, il est bien moins toxique que ce dernier corps. Il ne faut pas oublier de dire que c'est le docteur Paquet (1) qui a le premier préconisé son emploi.

Bucholtz qui l'a expérimenté indique comme suffisante une dose de 1/2000 pour tuer les bactéries en plein développement dans le bouillon. — Ratimoff trouve le même chiffre, ou même un chiffre plus faible. — Seul Jalan de la Croix indique des chiffres notablement plus forts, 1/100 pour tuer les bactéries, 1/20 pour tuer leur germe. C'est donc un corps d'une force supérieure à celle de l'acide phénique.

Nous acceptons d'autant plus facilement ces derniers chiffres, qu'il nous a fallu une dose de 1/250, soit 0 gr. 04 de thymol pour 10 grammes de bouillon afin d'empêcher le développement des bactériidies charbonneuses. L'écart, on le voit, n'est pas très sensible et tient évidemment à la différence des bactéries et du liquide nutritif.

Mélangé avec de la terre charbonneuse, une dose de un gramme de thymol en solution alcoolique laissé pendant 30 heures en contact avec 2 grammes de terre, n'en a pas atténué la virulence. Les cobayes ont succombé 75 heures après l'inoculation, en présentant tous les symptômes du charbon.

(1) Docteur Paquet. — Bulletin général de thérapeutique, 1838.

§ XVIII. — Chlorure de zinc.

Ce corps dont nous ne voulons pas donner ici les propriétés physiques est très employé en Angleterre sous le nom de *solution de Burnett* (1) ; on se sert en France d'une solution analogue pour s'opposer à la putréfaction des cadavres.

Billroth, Bardeleben, et surtout Kocher ont employé le chlorure de zinc comme antiseptique. Le dernier de ces chirurgiens ne se sert que d'une solution au 1/100. A la clinique chirurgicale de Dorpat on se sert également beaucoup, pour les pansements antiseptiques, d'étoupes trempées dans une solution de chlorure de zinc et desséchées.

Miquel donne à ce corps le 29^e rang, immédiatement avant l'acide thymique. Ratimoff lui donne le 7^e rang parmi les corps qu'il a étudiés ; il lui a suffi d'une dose de 1/500 pour prévenir le développement de bactéries dans le bouillon.

Ayant voulu vérifier ce chiffre avec notre bouillon de peptones, il nous a fallu employer une solution à 1/250 pour empêcher d'une manière constante le développement des bactéries charbonneuses, soit une concentration double de celle de Ratimoff.

Mélangé avec de la terre, le chlorure de zinc n'a pas produit de résultat favorable. Car, après 30 heures de contact, une dose de un gramme de chlorure pour deux grammes de terre, n'a nullement enlevé la virulence de celle-ci. Deux cobayes inoculés avec ce mélange sont morts du charbon environ 70 heures après l'inoculation.

(1) Chlorure de zinc fondu 100, eau distillée 200, acide chlorhydrique 3. British Pharmacopeia.

Ce résultat nous a fortement surpris ; car nous pensions que le chlorure de zinc aurait une action très marquée sur les germes des bactériidies charbonneuses.

§ XIX. — Chaleur.

Pour montrer que les cobayes inoculés avec de la terre ne sont pas morts à la suite d'introduction dans leur organisme de ptomaïnes (provenant de la putréfaction de cadavres de cobayes dans la terre employée), nous avons porté et maintenu pendant dix minutes à une température de 110° dans la vapeur d'eau quatre grammes de terre charbonneuse. A cette haute température, tous les germes étaient détruits ; mais les ptomaïnes, s'il y en avait eu, ne pouvaient être altérées, et devaient conserver leur pouvoir nocif. Cependant cette masse considérable de terre (4 grammes) introduite sous la peau d'un jeune cobaye de trois mois n'a nullement entraîné sa mort. Il n'a présenté qu'un abcès au point d'inoculation, abcès dont il était parfaitement guéri après un laps de temps de dix jours.

Ce fait suffit à montrer que ceux de nos cobayes qui n'ont pas succombé par le charbon, n'ont pas succombé cependant par intoxication au moyen de ptomaïnes ou autres produits de putréfaction contenus dans la terre employée.

III

Après cette étude particulière de chaque antiseptique, il faut comparer les résultats que nous avons obtenus avec ceux des principaux expérimentateurs nos devanciers.

Bucholtz étant le premier que nous sachions à avoir publié, au moins dans ces dernières années, une étude comparative de certains agents antiseptiques, nous publions ci-après un tableau qui résume complètement ses recherches et ce qu'il a obtenu (Tableau I). Il est facile de voir en comparant ce tableau avec celui où sont exposés nos propres résultats (Tableau IV), que la différence n'est pas très sensible. L'écart le plus fort est pour le thymol, dont 1/2000 lui suffit pour empêcher le développement des bactéries, alors que nous indiquons 1/250. Mais cet écart ne doit tenir qu'à la différence des milieux de culture et surtout à celle des bactéries employées; la bactérie charbonneuse étant plus résistante que les diverses bactéries de putréfaction employées par Bucholtz.

TABLEAU I

EMPÊCHENT LE développement DES BACTÉRIES	AU DEGRÉ DE dilution SUIVANT	DÉTRUISENT LE POUVOIR de reproduction DES BACTÉRIES	AU DEGRÉ DE dilution SUIVANT
Sublimé.	1 : 20000	Chlore	1 : 25000
Thymol.	1 : 2000	Iode.	1 : 5000
Benzoate de Sodium	1 : 2000	Brome	1 : 3333
Créosote	1 : 4000	Acide sulfureux	1 : 666
Essence de thym.		Acide salicylique.	1 : 312
Carvol		Acide benzoïque	1 : 250
Acide Benzoïque		Acide méthylsalicylique	1 : 200
Acide méthylsalicylique		Thymol.	1 : 200
Acide salicylique.	1 : 666	Carvol	1 : 200
Eucalyptol	1 : 500	Acide sulfurique	1 : 161
Essence de Carvi	1 : 250	Créosote	1 : 100
Salicylate de soude.	1 : 200	Phénol	1 : 25
Phénol	1 : 200	Alcool	1 : 4/5
Quinine.	1 : 151	Extrait du tableau de Bucholtz.	
Acide sulfurique	1 : 133		
Acide borique	1 : 133		
Sulfate de cuivre.	1 : 75		
Acide chlorhydrique.	1 : 50		
Sulfate de zinc			
Alcool			

Les recherches de Jalen de la Croix sont bien plus minutieuses et plus complètes. Les nombreux résultats qu'il a publiés (plus de 350 chiffres) montrent bien la conscience qu'il a mise dans ses expériences.

TABLEAU II (Extrait de Jalan de la Croix).

ANTISEPTIQUES.	II			III			IV		
	Dose qui tue les bactéries en plein développement dans du bouillon.			Dose qui empêche le développement spontané des bactéries dans le jus de viande <i>cuit</i> abandonné à l'air libre.			Dose qui empêche le développement spontané des bactéries dans le jus de viande <i>cru</i> abandonné à l'air libre.		
	Tue.	Ne tue pas.	Dose qui stérilise les germes ainsi immobilisés.	Empêche.	N'empêche pas.	Stérilise.	Empêche.	N'empêche pas.	Dose qui stérilise les germes développés spontanément dans le jus de viande <i>cru</i> .
1. Sublimé.	1 : 5805	1 : 6300	1 : 4250	1 : 10250	1 : 12750	1 : 6500	1 : 7168	1 : 8558	1 : 2525
2. Chlore.	1 : 22768	1 : 30208	1 : 431	1 : 28884	1 : 34589	1 : 1008	1 : 15606	1 : 23182	1 : 1064
3. Chlorure de chaux.	1 : 3720	1 : 4460	1 : 470	1 : 3148	1 : 4716	1 : 409	1 : 286	1 : 519	1 : 433
4. Acide sulfureux.	1 : 2069	1 : 4985	1 : 190	1 : 8515	1 : 12649	1 : 325	1 : 12649	1 : 16782	1 : 135
5. Acide sulfurique.	1 : 2020	1 : 3353	1 : 446	1 : 5734	1 : 8020	1 : 306	1 : 422	1 : 5734	1 : 72
6. Brome.	1 : 2550	1 : 4050	1 : 336	1 : 13934	1 : 20875	1 : 493	1 : 5597	1 : 8375	1 : 875
7. Iode métallique.	1 : 1548	1 : 2040	1 : 440	1 : 10020	1 : 20020	1 : 510	1 : 724	1 : 2867	1 : 843
8. Acétate d'alumine.	1 : 427	1 : 835	1 : 64	1 : 4268	1 : 4778	1 : 937	1 : 6310	1 : 7535	1 : 478
9. Essence de moutarde.	1 : 591	1 : 820	1 : 28	1 : 3353	1 : 5734	1 : 77 (?)	1 : 3358	1 : 7534	1 : 40 (?)
10. Acide benzoïque.	1 : 410	1 : 510	1 : 424	1 : 2877	1 : 4020	1 : 50	1 : 4439	1 : 2040	1 : 77
11. Borosalcylate de soude.	1 : 72	1 : 410	1 : 30	1 : 1313	1 : 1694	1 : 35	1 : 2860	1 : 3777	1 : 35
12. Acide picrique.	1 : 4004	1 : 4433	1 : 150	1 : 2005	1 : 3044	1 : 200	1 : 2005	1 : 3044	1 : 417
13. Thymol.	1 : 409	1 : 212	1 : 20	1 : 1340	1 : 2229	1 : 409	1 : 1346	1 : 2229	1 : 36
14. Acide salicylique.	1 : 60	1 : 78	»	1 : 3003	1 : 6004	1 : 603	1 : 1121	1 : 1677	1 : 343
15. Permanganate de potasse.	1 : 450	1 : 200	1 : 35	1 : 2003	1 : 3044	1 : 401	1 : 300	1 : 403	1 : 450
16. Acide phénique.	1 : 22	1 : 42	1 : 2,66	1 : 402	1 : 502	1 : 22	1 : 502	1 : 669	1 : 35
17. Chloroforme.	1 : 112	1 : 434	»	»	»	»	1 : 163	1 : 434	1 : 50
18. Borax.	1 : 48	1 : 69	»	1 : 30	1 : 43	»	1 : 107	1 : 464	1 : 4,22
19. Alcool.	1 : 4,4	1 : 6	»	1 : 41	1 : 21	1 : 1,77	1 : 21	1 : 30	1 : 37
20. Eucalyptol.	1 : 416	1 : 205	»	1 : 20	1 : 29	»	1 : 205	1 : 304	1 : 4,42

(Proportions calculées en poids du corps chimiquement pur).

Il a fait usage de plusieurs espèces de milieux nutritifs, mais d'une seule variété de bactériidies se développant *spontanément* (putréfaction) dans le bouillon laissé à l'air libre. Et l'on peut voir en consultant le vaste tableau publié dans les *Archiv für experimental Pathologie*, que pour un changement de milieu nutritif il y a des changements très grands dans les doses nécessaires d'un même antiseptique. Nous en avons cité un exemple en parlant de l'acide phénique. — En ne comparant que les chiffres qu'il a obtenus pour neutraliser les bactéries dans le bouillon (tableau II, § 2). On peut voir que pour le sublimé, l'iode, l'acide benzoïque, le thymol et l'alcool, les résultats sont approximativement semblables. Il n'y a d'écart sensible entre ses résultats et les nôtres que pour l'eucalyptol et surtout l'acide salicylique et l'acide phénique. Mais justement le pouvoir microbicide de ces deux corps est très discuté aujourd'hui ; et comme il est difficile d'admettre une erreur dans les expériences, il est préférable de ne pas chercher à approfondir les causes de l'écart constaté ; quoique Ratimoff ait trouvé pour ces deux dernières substances des chiffres assez voisins des nôtres.

Les expériences de Ratimoff, qui à première vue semblent la répétition de celles de Jalan de la Croix, en diffèrent cependant considérablement. Ratimoff, au lieu d'expérimenter sur des milieux nutritifs différents (il en a cependant employé trois) a opéré avec des microorganismes différents : des germes contenus dans la terre de jardin, des bactériidies charbonneuses, et des bactéries septiques.

Nous publions ci-contre l'ensemble de ses résultats (tableau III). En comparant ces chiffres, on peut voir qu'il s'est presque toujours servi de solutions médicamenteuses plus faibles que les nôtres, mais dont l'écart cependant n'est pas considérable ; et ensuite nous avons obtenu à très peu de chose près le même ordre pour la valeur relative des antiseptiques employés.

TABLEAU III. D'après le Tableau de Ratimoff, in Archives de Physiologie 1884.

	Dose en poids qui prévient le développement des microbes ou ne le prévient pas lorsqu'on introduit les germes qui existent dans quelques gouttes d'eau délayée avec de la terre						Dose en poids qui tue les bactériidies charbonneuses dans le bouillon, ou ne les tue pas. — Qui stérilise ou ne stérilise pas.					
	Dans la chair musculaire de bœuf		Dans le sang de bœuf		Dans le bouillon stérilisé		Tue		Stérilise		Tue	
	Prévient	Ne prévient pas	Prévient	Ne prévient pas	Prévient	Ne prévient pas	Prévient	Ne prévient pas	Prévient	Ne prévient pas	Prévient	Ne prévient pas
1. Bichlorure de Mercure . . .	1 : 500	1 : 660	1 : 500	1 : 660	1 : 43300	1 : 25000	1 : 800000	1 : 1000000	1 : 800	1 : 100000	1 : 66700	1 : 1000000
2. Azotate d'argent . . .	1 : 225	1 : 285	1 : 400	1 : 570	1 : 40000	1 : 20000	1 : 200000	1 : 250000	1 : 40000	1 : 20000	1 : 50000	1 : 80000
3. Iode . . .	1 : 225	1 : 260	1 : 250	1 : 285	1 : 2000	1 : 10000	1 : 8000	1 : 10000	1 : 1000	1 : 2000	»	»
3. Thymol cristallisé . . .	1 : 225	1 : 285	1 : 330	1 : 500	1 : 2000	1 : 2500	1 : 35000	1 : 50000	1 : 400	1 : 200	1 : 2000	1 : 4000
5. Sulfate de cuivre . . .	1 : 250	1 : 330	1 : 285	1 : 330	1 : 880	1 : 1300	1 : 23500	1 : 28500	»	»	1 : 1000	1 : 2000
6. Acide salicylique . . .	1 : 250	1 : 330	1 : 285	1 : 330	1 : 500	1 : 400 ?	1 : 1200	1 : 2000	»	»	»	»
7. Chlorure de zinc . . .	1 : 400	1 : 200	1 : 150	1 : 220	1 : 530	1 : 425 ?	1 : 570	1 : 670	1 : 12	1 : 20	»	»
8. Acide phénique . . .	1 : 400	1 : 220	1 : 250	1 : 330	1 : 400	1 : 500	»	»	»	»	»	»
9. Hydrachyon . . .	1 : 440	1 : 440	1 : 435	1 : 435	1 : 335	1 : 400	»	»	»	»	»	»
10. Kairin . . .	1 : 400	1 : 450	1 : 450	1 : 450	1 : 335	1 : 400	»	»	»	»	»	»
11. Résorcine . . .	1 : 400	1 : 425	1 : 445	1 : 445	1 : 285	1 : 335	1 : 285	1 : 335	»	»	»	»
12. Chloral hydraté . . .	1 : 450	1 : 480	1 : 480	1 : 480	1 : 220	1 : 250	»	»	»	»	»	»
13. Acide borique . . .	1 : 400	1 : 440	1 : 440	1 : 440	1 : 435	1 : 455	1 : 4	1 : 9	»	1 : 1	»	»
14. Alcool . . .	»	»	»	»	»	»	1 : 4	1 : 9	»	»	»	»
15. Essence de wintergreen . .	»	»	»	»	1 : 800	1 : 4000	1 : 4000	1 : 440	»	»	»	»
16. Essence d'amandes amères	1 : 440	1 : 200	1 : 450	1 : 200	1 : 400	1 : 500	1 : 800	1 : 1000	»	»	»	»
17. Essence d'eucalyptus . .	1 : 100	1 : 150	1 : 425	1 : 445	1 : 285	1 : 335	1 : 800	1 : 1000	»	»	»	»

Par tout ce qui précède, on peut voir que la première partie de nos expériences (colonne 1, tableau IV) n'a été en quelque sorte que la répétition des expériences déjà faites avant nous. Il y a cependant un certain nombre de substances dont personne n'avait encore songé à rechercher l'action sur les microorganismes en général et sur la bactériodie charbonneuse en particulier. Nous citerons l'aseptol, la saccharine, le salol ; le naphтол n'a, d'autre part, encore été étudié que par Maximowitch, et il était tout naturel de chercher à contrôler l'exactitude de ses résultats.

La nouveauté dans l'essai de ces substances a été la *neutralisation* de la terre charbonneuse que nous avons cherché à obtenir ; cette neutralisation devait être pour nous le *criterium* des substances essayées. — Les résultats quels qu'ils soient, sont intéressants, parce qu'ils ne sont plus simplement les résultats d'expériences faites *in vitro* : il a été introduit ici un ÉLÉMENT VITAL (cobayes) qui devait modifier et a modifié en effet complètement, au moins pour nous, certaines idées admises jusqu'alors comme articles de foi. Il est curieux en effet, de voir le sublimé auquel jusqu'à présent tout le monde s'entendait à accorder la première place (après le biiodure de mercure) n'être pas suffisamment actif, même à forte dose, pour neutraliser la virulence de la terre charbonneuse employée, et être détrôné par le sulfate de cuivre, le chloral, l'acide benzoïque. Ces corps cependant avaient la réputation de n'agir que faiblement, réputation justifiée par les expériences *in vitro*. Mais ils méritent de beaucoup la première place, si on veut en user pour empêcher en quelque sorte le développement de microorganismes, pathogènes ou non, avec un être vivant comme milieu de culture.

TABLEAU IV

ANTISEPTIQUES	I Proportion en poids d'antiseptique qui est nécessaire pour que les cultures charbonneuses dans le bouillon de peptones soient		II Proportion en poids d'antiseptique nécessaire pour que la virulence de la terre charbonneuse employée soit		III Nombre moyen d'heures écoulées entre l'inoculation et la mort des cobayes inoculés	IV GENRE de MORT
	EMPÊCHÉES	NON EMPÊCHÉES	DÉTRUITE	NON DÉTRUITE		
1. Vapeur d'eau	140°. Pendant 40 minutes		140°. Pendant 40 minutes.			
2. Iode	1 : 4000.	»	1 : 90.	»	»	»
3. Sulfate de cuivre	1 : 200.	»	1 : 25.	»	»	»
4. Chloral	1 : 80.	1 : 100.	9 : 20.	1 : 4. (5 : 20).	60.	Charbon.
5. Acide benzoïque	1 : 250.	»	1 : 2.	2 : 5.	70.	C.
6. Sublimé	1 : 5000.	»	»	1 : 50.	96 à 150.	C.
7. Naphtol	1 : 500.	»	»	1 : 2.	75.	C.
8. Aseptol	1 : 490.	1 : 500.	»	1 : 1.	60.	C.
9. Acide salicylique	1 : 300.	1 : 600.	»	1 : 2.	70 à 90.	Inconnu.
10. Thymol	1 : 250.	1 : 400.	»	1 : 2.	Un mort après 160 heures.	C.
11. Chlorure de zinc	1 : 250.	1 : 400.	»	1 : 2.	75.	C.
12. Résorcine	1 : 200.	1 : 300.	»	1 : 2.	70.	C.
13. Acide phénique	1 : 200.	1 : 400.	»	1 : 4.	65.	C.
14. Saccharine	1 : 65.	1 : 250.	»	1 : 2.	70.	C.
15. Eucalyptol	1 : 30.	1 : 50.	»	2 : 4.	60.	C.
16. Antipyrine	1 : 25.	1 : 50.	»	2 : 4.	70.	C.
17. Alcool	2 : 5.	1 : 5.	»	1 : 1.	70.	C.
18. Saol	»	1 : 400. (Trouble après 5 jours).	»	2 : 4.	60.	C.
19. Acide borique	»	Quelle que soit la dose.	»	Quelle que soit la dose.	60.	C.
20. Iodoforme	»		»			

Mais le sublimé qui malgré tout reste encore un puissant antiseptique n'a pas été seul détrôné : l'aseptol, tant vanté par Annesseux, l'acide salicylique, le thymol, le chlorure de zinc, la résorcine, l'acide phénique, ont donné des résultats à peu près négatifs. Ces substances, bien qu'employées à très fortes doses ($1/2$ en poids) n'ont même pas retardé l'action virulente de la terre ; seuls les acides salicylique et phénique ont légèrement endormi les germes, mais seulement pendant quelques heures, ce qui est peu.

Quant aux autres substances dont l'usage de quelques-unes avait été si recommandé, non seulement elles n'ont pu agir sur la virulence de la terre, même à la dose énorme de $2/1$; mais de plus, quelques-unes n'ont nullement empêché les cultures de bactériidies charbonneuses dans le bouillon de peptones. L'usage de l'acide borique et de l'iodoforme, qui ont eu leur moment de vogue, sera bientôt, il faut l'espérer, jugé chose inutile et remplacé par l'emploi de substances plus actives. Si nous avions été seul à trouver ces résultats nous n'aurions peut-être pas osé les publier ; l'engouement pour l'acide borique et pour l'iodoforme étant trop grand, tous les chirurgiens s'en seraient constitués les défenseurs. Mais nous avons avec nous d'autres expérimentateurs : Tilanus, Rovsing, Sattler pour l'iodoforme ; Ratimoff et encore Sattler pour l'acide borique. Et nous croyons utile de publier ici (tableau V) un résumé des résultats obtenus par le dernier de ces expérimentateurs. Il sera ainsi plus facile de voir que l'acide borique n'a effectivement aucune action sur beaucoup de microorganismes.

TABLEAU V

Il suffit à pour faire périr les cultures de :	
L'eau chlorée	1 minute
Solution de sublimé au 1/1000	1 minute
Solution de sublimé au 1/5000	2 minutes
Résorcine	3 minutes
Acide salicylique concentré	id.
Acide phénique à 2 0/0	id.
Acide borique	5 minutes
Thymol	(Toutes les cultures ne sont pas tuées)
Eau oxygénée	id.
Iodoforme	L'auteur n'a rien constaté de bien net. Le pouvoir microbicide de ce corps est donc très faible.
Alcool	N'agit que sur les spores humides
Le chlore et le sublimé seraient seuls capables de détruire les spores du charbon. (D'après Sattler.)	

Avant de conclure, nous publions la liste des substances que nous avons étudiées dans l'ordre de leur valeur décroissante ;

à côté nous indiquons le rang que Miquel donne à ces mêmes substances : la comparaison sera plus facile.

TABLEAU VI.

Antiseptiques très puissants.	{	1 Vapeur d'eau (110°)*
		2 Iode.
		3 Sulfate de cuivre.
		4 Chloral.
		5 Acide benzoïque.
Antiseptiques moins puissants	{	6 Sublimé.
		7 Naphtol.*
		8 Aseptol.*
		9 Acide salicylique.
		10 Chlorure de zinc.
Antiseptiques faibles	{	11 Thymol.
		12 Résorcine.*
		13 Acide phénique.
		14 Saccharine.*
		15 Eucalyptol.*
Antiseptique très faible. . . .	{	16 Antipyrine.*
		17 Alcool
Pas antiseptique	{	18 Salol.*
		19 Acide borique.
		20 Iodoforme.

* Agents non étudiés par Miquel.

TABLEAU VII.

Substances éminemment antiseptiques. . .	4° Biiodure de mercure.
	4° Sublimé.
Substances très fortement antiseptiques . .	9° Iode.
	15° Iodoforme.
	19° Sulfate de cuivre.
Substances fortement antiseptiques	20° Acide salicylique.
	21° Acide benzoïque.
	29° Chlorure de zinc.
	30° Acide thymique (thymol).
	43° Acide phénique.
Substances modérément antiseptiques . . .	57° Acide borique.
	59° Chloral.
Substances faiblement antiseptiques	71° Borax.
	76° Alcool éthylique, etc.

(Extrait du tableau de Miquel).

CONCLUSIONS

1° Les substances capables de détruire la virulence de la terre charbonneuse sont, outre l'action de la vapeur d'eau à 110° pendant 10 minutes : l'iode, le sulfate de cuivre, le chloral, l'acide benzoïque à un certain degré de concentration.

2° Ces substances peuvent être considérées comme des antiseptiques très puissants. Mais, vu la causticité de l'iode, du sulfate de cuivre et du chloral, on devra préférer l'acide benzoïque.

3° Le sublimé et le naphтол peuvent également être considérés comme des antiseptiques très puissants.

4° L'aseptol, le chlorure de zinc, le thymol, la résorcine, sont des antiseptiques bien moins énergiques.

5° L'acide phénique et l'acide salicylique n'ont qu'une action momentanée ; leur présence endort les germes, mais ne les tue pas.

6° La saccharine de Fahlberg, l'eucalyptol, l'antipyrine, le salol et l'alcool ont une action antiseptique faible.

7° L'*acide borique* n'agit que sur certains microorganismes peu résistants.

8° L'*iodoforme* ne peut être considéré comme un antiseptique.

Vu :

Le Président de la thèse,

Nancy, le 21 mars 1889

POINCARÉ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Nancy, le 22 mars 1889

Le Recteur,

MOURIN.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	1
PLAN.	3
PREMIÈRE PARTIE.	5
DEUXIÈME PARTIE.	9
1. Alcool.	11
2. Antipyrine.	13
3. Aseptol.	14
4. Acide benzoïque.	15
5. Acide borique	17
6. Chloral	18
7. Sulfate de cuivre	19
8. Eucalyptol.	21
9. Iode et Iodoforme.	22
10. Bichlorure de mercure.	24
11. Naphtol	26
12. Acide phénique.	27
13. Résorcine	29
14. Saccharine.	30
15. Acide salicylique	32
16. Salol	33
17. Thymol.	34
18. Chlorure de zinc.	36
19. Chaleur.	37
TROISIÈME PARTIE.	39
CONCLUSIONS.	49
